

MALADIE DE CAROLI

Deux observations personnelles et revue de la littérature

THESE

présentée à la faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par

Baya BELHADI, née Daouzli

de

d'ALGER (Algérie)

Thèse No 3691

1978

GENEVE
Editions Médecine et Hygiène
1979



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545932_0007

MALADIE DE CAROLI
Deux observations personnelles et revue de la littérature

THESE

présentée à la faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par

Baya BELHADI, née Daouzli

de

d'ALGER (Algérie)

Thèse No 3691

La Faculté de médecine, sur le préavis du professeur Yusuf Kapanci, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 14 août 1978

Le doyen :
Antoine Cuendet
vice-doyen

Thèse No 3691



Que le Dr Anne-Marie Schindler, qui a bien voulu diriger et soutenir ce travail, trouve ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

Je remercie aussi le professeur Y. Kapanci de ses précieux conseils et de la gentillesse qu'il m'a témoignée tout au long de la réalisation de ce travail.

Mes remerciements s'adressent également à Madame C.L. de Marignac, Mademoiselle J. Stalder et Messieurs J.P. Rumbeli et E. Denkinger pour leur aimable collaboration.

A MES PARENTS

A MONCEF

INTRODUCTION

La maladie de Caroli, décrite en 1958, consiste en des dilatactions segmentaires des voies biliaires intra-hépatiques (9). Elle est considérée comme une affection congénitale malformative.

L'objet de ce travail est d'exposer et de commenter l'analyse de deux cas de cette maladie rencontrés à l'Institut de Pathologie de Genève. Le premier, qui a fait l'objet d'une étude clinique et anatomique détaillée, associe une ectasie des voies biliaires intra-hépatiques à une malformation rénale. Le second constitue une forme restée cliniquement muette. Parallèlement à ces deux observations, nous avons procédé à une revue de la littérature de 1958 à nos jours.

OBSERVATIONS PERSONNELLES ET ANALYSE DES CAS DE LA LITTÉRATURE

Observation No 1.

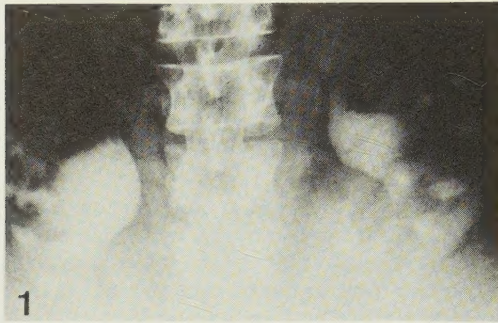
Une femme âgée de 43 ans est admise à l'hôpital pour des douleurs de l'hypochondre droit associées à une hépatomégalie sensible, une vitesse de sédimentation accélérée et une phosphatase alcaline augmentée. La patiente, qui est épileptique depuis l'enfance, est traitée au moment de l'hospitalisation par de l'Antisacer, de la Depakine et du Luminal. Dans ses habitudes, on note un éthylysme important et un tabagisme.

L'anamnèse révèle, une vingtaine d'années avant l'hospitalisation, une poussée de cholécystite avec vésicule exclue à la cholécystographie. Par la suite, elle présente plusieurs crises douloureuses de l'hypochondre droit.

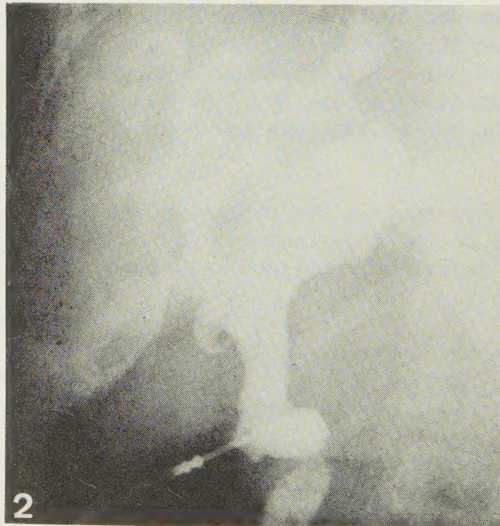
A l'examen d'entrée, on note une patiente en bon état général, anictérique, sub-fébrile. Le foie dépasse de 3 cm le rebord costal; il est sensible. Il n'y a pas de splénomégalie.

Aux examens de laboratoire, on trouve une vitesse de sédimentation accélérée de 34 à la première heure, un hémocrite à 33 % avec une hémoglobine abaissée à 11,1 g/l. La phosphatase alcaline élevée est de 222 U/l, les transaminases GO et GP sont respectivement de 19 U/l et 31 U/l. Le fer sérique est abaissé à 1,3 mg/l, la bilirubine totale est de 5,5 mg/l. Le sédiment urinaire montre 10-15 leucocytes par champ.

Vu l'existence d'une infection urinaire, on pratique une urographie (fig. 1) qui montre une dilatation bilatérale des bassinets et des calices. Le contour de ces derniers est irrégulier suggérant des



Urographie intraveineuse mettant en évidence une importante dilatation des bassinets. Les calices, également dilatés, ont des contours irréguliers. Cas 1.



Cholangiographie per-opératoire : Importante dilatation anévrysmale des voies biliaires intra-hépatiques. Cas 1.

nécroses papillaires. L'épaisseur corticale est diminuée. On note un important retard de l'excrétion du produit de contraste qui stagne dans les deux bassinets, sans qu'il y ait une anomalie de la jonction pyélo-urétérale ou des uretères dont le calibre est normal.

En raison de l'anamnèse de cholécystite et du tableau clinique actuel, on fait une cholécystocholangiographie sous perfusion. L'opacification de la vésicule biliaire ainsi que celle du cholédoque sont très faibles et ne permettent aucune analyse. Un scanning hépatique met en évidence une hépatomégalie et des images lacunaires suggérant des métastases hépatiques. On pratique alors une biopsie hépatique qui révèle des cicatrices sans remaniement évident de l'architecture lobulaire et sans aspect tumoral. Devant ce résultat négatif, une laparoscopie est décidée. Elle permet de mettre en évidence une hépatomégalie avec irrégularités de surface et épaississement de la capsule. On pratique de nouvelles biopsies, toujours sans tumeur visible à l'histologie.

La possibilité d'un cholangiocarcinome ne pouvant être exclue, on décide une laparotomie exploratrice. Le foie est de volume normal, mais très modifié dans son aspect et sa consistance. La couleur du parenchyme est foncée, la surface irrégulière avec de grandes plages de fibrose. A la palpation, l'opérateur note de nombreux nœuds fermes, disséminés dans tout le foie, dont la consistance fait poser le diagnostic de lithiase intra-hépatique. Le cholédoque est augmenté de calibre. La papille est perméable. Après cholécystectomie, on pratique une cholangiographie (fig. 2) qui montre une distension énorme, parfois d'allure anévrysmale, de tout l'arbre biliaire intra-hépatique. Le cholédoque et le canal hépatique sont dilatés de façon régulière, sans kyste. L'opérateur termine par une anastomose hépatico-jéjunale sur une anse en Y.

La patiente quitte le service, afebrile, sans douleurs. Les tests hépatiques sont presque normalisés.

Elle est de nouveau hospitalisée 4 mois plus tard. Depuis son intervention, elle a maigri de 15 kg et présente une baisse de l'état général. Elle est pâle, fébrile, anictérique. Le foie est agrandi, dur, bosselé. On note une splénomégalie. L'état fébrile, expliqué par une bactériémie à Klebsiella, est rapidement jugulé par un traitement à l'Ampicilline. On découvre une anémie multifactorielle par hypersplénisme, hypoprolifération et carence en acide folique sur prise de Diphénylhydantoïne.

La patiente quitte le service, afebrile, avec amélioration de son état général.

Trois mois plus tard, elle est réhospitalisée. Elle n'a pas cessé de perdre du poids et signale des brûlures épigastriques avec hématémèses et vomissements apparus depuis 15 jours. De plus, elle présente une dyspnée d'effort avec orthopnée, des oedèmes des membres inférieurs et un subictère. Après une semaine d'hospitalisation, elle décède en ammoniémie et cachexie.

A l'autopsie, la cachexie est évidente avec un poids de 50 kg pour une taille de 1,78 m. A l'ouverture de l'abdomen, on trouve un épanchement péritonéal citrin de 2000 cc. Le foie pèse 2420 g, sa surface est bosselée. A la palpation, on sent des nodules fermes sur toute la surface. La tranche de section (fig. 3) met en évidence de nombreux calculs mixtes contenus dans des cavités. Celles-ci mesurent de 1 mm à 2 cm de diamètre et communiquent entre elles. Entre les "kystes", le parenchyme hépatique de consistance ferme présente une cholostase et semble traversé par des plages de fibrose. Au niveau du hile, l'anastomose hépatico-jéjunale est perméable. Le cholédoque et le départ du cystique, qui ne contiennent pas de calculs, sont dilatés de façon régulière, sans kystes. L'ampoule de Vater est souple et libre. Une splénomégalie (rate de 560 g) et des varices oesophagiennes viennent compléter le tableau d'une hypertension portale déjà suggérée par l'ascite.

La dissection du bloc rénal montre plusieurs anomalies. La surface des reins est recouverte de quelques petits kystes. A la coupe on trouve une atrophie corticale et médullaire avec disparition des papilles. Enfin, il y a une hydronéphrose bilatérale sans anomalie de la jonction pyélo-urétérale, avec des uretères de calibre normal (fig. 4).

Le reste de l'autopsie est sans particularité; il n'y a pas d'autre malformation.

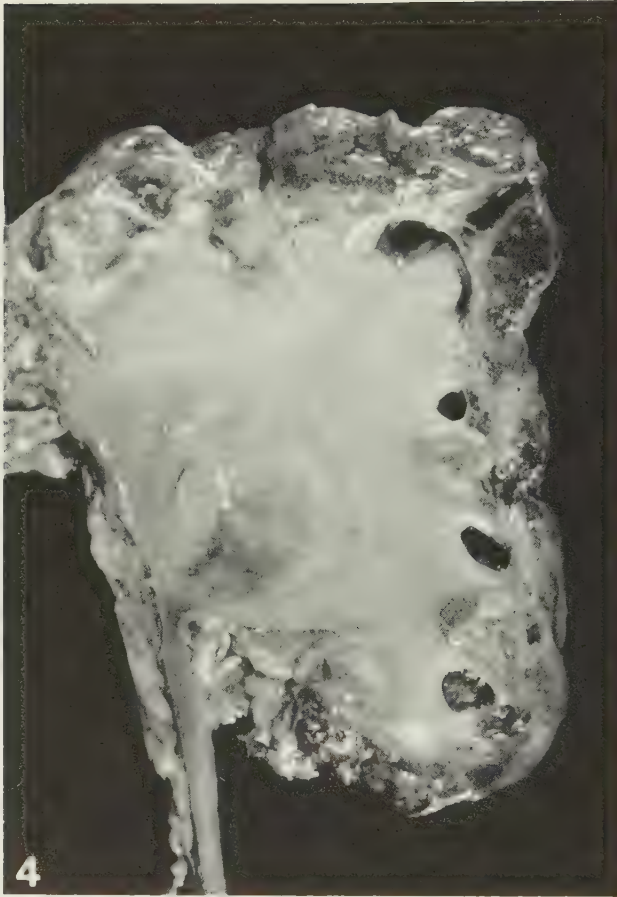
Histologie.

Les canaux de grand calibre ont une paroi épaisse, formée d'une gaine de tissu conjonctif dans laquelle on trouve une importante prolifération de glandes muqueuses (fig. 5). Elle est richement vascularisée et montre par endroits une infiltration inflammatoire lymphocytaire, ailleurs un infiltrat de polynucléaires. Les canaux de moyen calibre sont aussi dilatés, mais à un moindre degré. Ils ont souvent un aspect tortueux. Leur épithélium est hyperplasique (fig. 6).

Les espaces portes en périphérie, agrandis et triangulaires, sont le siège d'une fibrose dense. Les canaux sont étroits et entourés d'une coque scléreuse. En périphérie, il y a souvent une prolifération canaliculaire. Certains espaces portes comportent des petits canaux



Tranche de section du foie : les voies biliaires extrêmement dilatées, contiennent des calculs pigmentaires.
Cas 1.



Importante hydronéphrose avec atrophie corticale. Pas de kyste visible. Noter l'aspect normal de la jonction pyélo-urétérale. Cas 1.

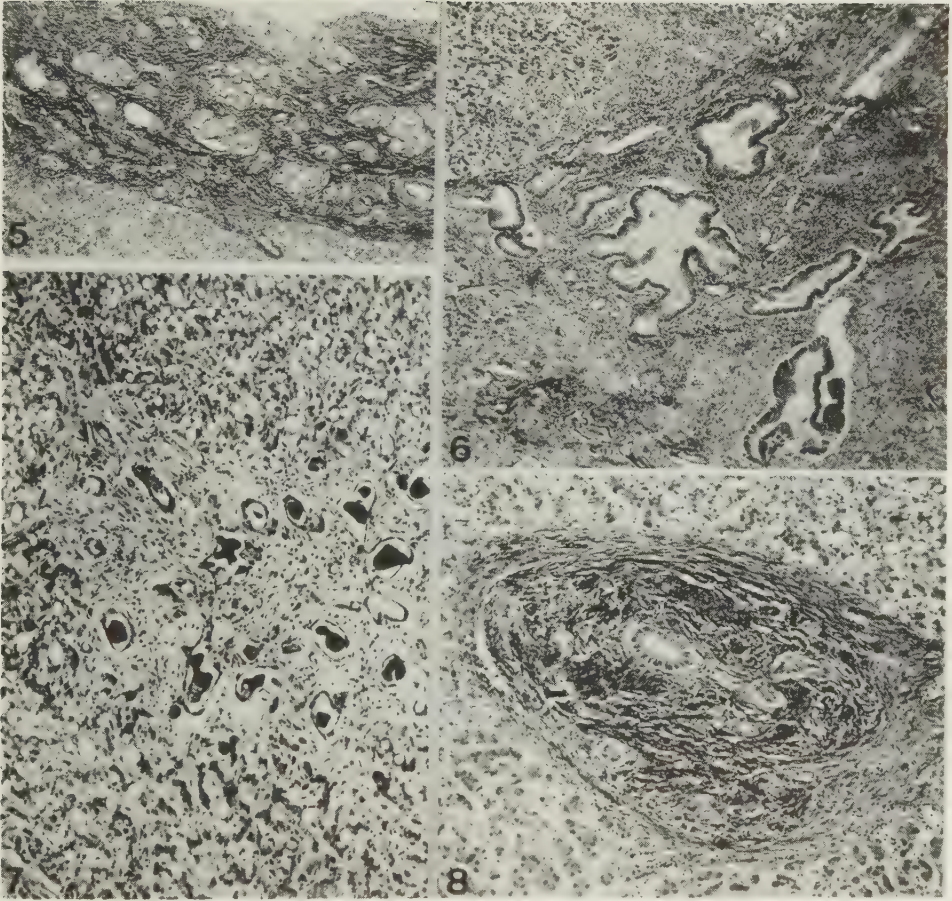


Fig. 5. Gaine des canaux de grand calibre. Noter la prolifération des glandes mucosécrétrices. Cas 1. VGE, 20 x.

Fig. 6. Section d'un canal de moyen calibre où l'on remarque un épithélium cylindrique, avec une dilatation plus discrète et un aspect tortueux. Cas 1. HE, 20 x.

Fig. 7. Canaux biliaires périphériques malformés dans un espace porte périphérique entouré de tissu fibreux. Cas 1. HE, 50 x.

Fig. 8. Espace porte périphérique : noter l'absence de veines. Cas 1. HE, 50 x.

biliaires malformés dont la lumière contient de la bile (fig. 7). Les veines, dans les espaces portes périphériques, sont très souvent absentes ou de petit calibre (fig. 8). Les limites des espaces portes sont par endroits floues en raison d'une cholangite focale, parfois abcédante, sur un terrain de cholangite chronique. A de rares endroits, ces espaces portes sont reliés entre eux par des ponts fibreux.

Le parenchyme hépatique est le siège d'une stéatose importante et d'une cholestase avec de nombreux thrombi biliaires.

Les lésions rénales sont de deux types :

- Des formations kystiques, de forme irrégulière, de taille variable, d'aspect malformatif, dont le siège est cortical. L'épithélium de ces kystes est cubique. Au niveau médullaire, on trouve une hyalinose du parenchyme avec raccourcissement et sclérose des papilles.

- Les autres lésions sont celles d'une importante pyélonéphrite aiguë et chronique.

Observation No 2.

Dans l'histoire de cette patiente, âgée de 86 ans, on ne relève aucun signe clinique, aucune plainte suggérant une atteinte des voies biliaires. Elle est hospitalisée durant une semaine pour décompensation d'une insuffisance cardiaque et un carcinome du sein généralisé.

A l'examen clinique, la patiente est afebrile, anictérique; le foie est au rebord costal. Les tests hépatiques montrent cependant de légères perturbations avec une phosphatase alcaline augmentée à 112 U/l, des GOT et des GPT légèrement élevées à 25 U/l et 55 U/l. Le taux de prothrombine est à 100 %.

Après quelques jours à domicile, la patiente est de nouveau hospitalisée pour une insuffisance cardiaque congestive dont elle décède le lendemain de son hospitalisation.

L'autopsie permet de mettre en évidence des embolises pulmonaires bilatérales qui sont à l'origine du décès. A l'ouverture de l'abdomen, il n'y a pas d'ascite. Le foie pèse 1400 g. Il est de forme normale, de couleur brune; la surface est lisse, la consistance est un peu augmentée sans signe de cirrhose. A la coupe, les canaux biliaires intra-hépatiques sont dilatés et certains contiennent des calculs de cholestérol (fig. 9). La vésicule est exclue, de petite taille; elle contient des grains de cholestérol. Les voies biliaires



Tranche de section du foie, lobe droit, montrant les canaux biliaires dilatés, contenant des calculs de cholestérol. Cas 2.

extra-hépatiques sont dilatées, contenant aussi des calculs de cholestérol.

Les reins montrent des petites cicatrices d'artériosclérose et des métastases. Il n'y a pas de kystes macroscopiquement visibles, ni d'anomalie des voies excrétrices.

Histologie.

La paroi des canaux biliaires ectasiés est formée d'une couche de tissu collagène. L'épithélium de ces canaux a disparu et, à de rares endroits, on trouve quelques cellules cylindriques desquamées. La gaine de fibrose ne montre qu'à de rares endroits, près du hile, une prolifération des glandes muco-sécrétrices. Certains petits canaux sont dilatés avec un épithélium cubique. Les espaces portes périphériques sont le siège d'une fibrose discrète, d'intensité variable selon les prélèvements examinés.

Le parenchyme hépatique a une architecture lobulaire bien conservée; les plateaux hépatocytaires sont réguliers.

L'histologie des reins confirme l'absence de malformations.

Analyse des cas de la littérature.

Nous avons accepté comme faisant partie de la maladie de Caroli tout cas présentant une dilatation segmentaire des voies biliaires intra-hépatiques, dilatation qui touche surtout les grands canaux et qui peut être sacciforme, digitiforme, ou moniliforme. Elle est accompagnée, dans la règle, d'une dilatation régulière des voies biliaires extra-hépatiques sans lésions de la papille.

Sont exclus de ce cadre nosologique les foies polykystiques, dans lesquels les kystes ne dérivent pas des voies biliaires et ne communiquent pas entre eux.

Nous avons relevé 86 cas de maladie de Caroli dans la littérature (1, 2, 3, 5, 6, 9, 10, 11, 13, 15, 17, 19, 20, 21, 22, 23, 26, 27, 29, 30, 31, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 42, 43, 44, 45, 46, 50, 52, 53, 54, 55, 57, 58, 59, 61, 62, 63, 64, 67, 68, 69, 72). Dans l'analyse des cas, nous avons suivi la classification de Caroli, en séparant les formes pures de celles associées à la fibrose congénitale. Ceux ayant fait l'objet d'une étude détaillées sont au nombre de 36 pour la forme pure et de 30 pour la forme associée à une fibrose congénitale.

A. Formes pures.

Tableau clinique :

L'âge des patients au moment du diagnostic est variable. On note cependant une nette prédominance chez les patients de 20-40 ans (tableau I), les cas au-dessus de 60 ans étant rares (2 cas : 11, 62). Il n'y a pas de prédominance d'un sexe sur l'autre. Les signes cliniques sont en fait non spécifiques et, dans aucun cas de la littérature, le diagnostic n'a pu être soupçonné sur la base des symptômes. La fréquence des différents signes cliniques est rapportée dans le tableau II.

La douleur, de type colique hépatique, représente le signe le plus souvent retrouvé dans les plaintes des patients. Dans 16 des cas de la littérature, elle a été le premier symptôme. Elle n'est pas l'expression du début de la maladie, mais d'une de ses complications : la lithiase intra-hépatique avec migration de calculs dans le cholédoque. La fièvre est le deuxième symptôme dans l'ordre de fréquence. Dans 6 cas de la littérature, c'est le premier signe et il apparaît en cours d'évolution chez 17 patients. L'ictère est plus rare. Il complète la triade "douleur, fièvre, ictère" de la forme pure de cette maladie.

Diagnostic :

Biologie : Le parenchyme hépatique étant conservé, les tests hépatiques sont dans la règle normaux et ne sont d'aucun secours. La complication lithiasique peut cependant entraîner des augmentations de la bilirubine ou altérer la fonction d'épuration.

Examens radiologiques : Ceux-ci peuvent permettre une approche du diagnostic ou l'instaurer (cf tableau III).

Le scanning hépatique a été pratiqué dans deux cas de la littérature (38, 54). Il peut apporter des renseignements précieux. En effet, dans les deux cas, le diagnostic de dilatation des voies biliaires intra-hépatiques a été évoqué et suspecté sur la base de cet examen.

Artériographie : Dans deux observations (33, 54), une artériographie bi-sélective d'une part, et du tronc coeliaque d'autre part, ont permis de mettre en évidence des images lacunaires refoulant les artères hépatiques.

Cholangiographie : En fait, ce n'est que par l'opacification des voies biliaires intra-hépatiques que la dilatation de celles-ci peut être confirmée ou découverte. La cholangiographie intra-veineuse, examen de choix, soulève cependant quelques difficultés. La visualisation des canaux intra-hépatiques n'est souvent pas possible et l'opacification

TABLEAU I

A G E

Total des cas : 35

Nombre de cas

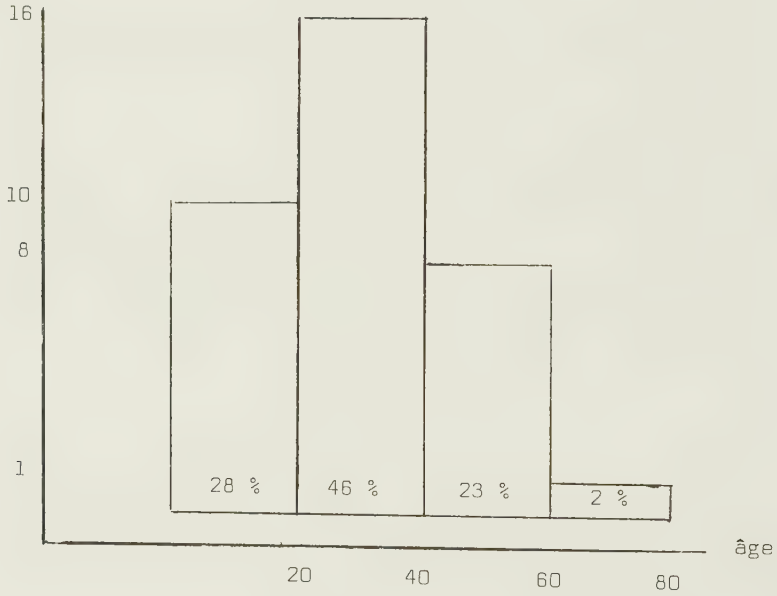


TABLEAU II

Symptomatologie

Symptômes	Nombre de cas	Pourcentage %
Douleurs, fièvre	13	37
Douleurs, fièvre, ictère	7	20
Douleurs	6	17
Ictère	4	11
Ictère, douleurs	2	6
Aucun	2	6
Ictère, fièvre	1	3
TOTAL	35	100

Tableau III

Diagnostic

Méthode de diagnostic	Nombre de cas	Pourcentage %
Cholangiographie per-opératoire	14	39
Cholangiographie pré-opératoire	9	25
Cholangiographie post-opératoire	6	16
Autopsie	4	11
Cholangiographie per-cutanée trans-hépatique	1	3
Cholédocolithiographie	1	3
Cholécystographie	1	3
TOTAL	36	100

Tableau IV

Traitement

Traitement	Nombre de cas	Pourcentage %
Cholédoco- ou hépatico-jéjunostomie	11	32
Drainage	8	23
Hémi-hépatectomie gauche	5	15
Médical (sans précision)	4	12
Antibiotiques	3	9
Acide chénodésoxycholique	2	6
Neuronectomie artère péri-hépatique	1	3
TOTAL	34	100

unique des voies biliaires extra-hépatiques, dans la règle dilatées, peut induire en erreur et orienter vers une lésion de la papille. Le blocage du sphincter d'Oddi - par injection de morphine - est indispensable pour opacifier la totalité des voies biliaires intra-hépatiques. C'est dans un temps per-opératoire, avec injection par voie ascendante, que l'opacification des voies biliaires intra-hépatiques a été le plus souvent satisfaisante et a permis le diagnostic. Caroli préconise la cholangiographie transcutanée transhépatique (14, 16) employée dans l'observation d'Egberts (21). Cette technique est vouée au succès vu l'accessibilité des cavités situées en périphérie.

Complications :

Cholangite : C'est une complication fréquente et redoutable qui survient par crises espacées de périodes normales correspondant à des rémissions, donnant à la maladie cette évolution lente, ondulante, sans guérison.

Lithiase intra-hépatique : Favorisée par la stase, elle entraîne aussi les crises de cholangite et les entretient. Lorsque l'atteinte est bilobaire, cette complication est difficilement traitable.

Anatomie pathologique :

L'examen macroscopique, soit sur pièce opératoire, soit sur matériel d'autopsie, met en évidence des cavités de taille et de forme variables, cavités siégeant sur le trajet des canaux biliaires et pouvant contenir des calculs ou de la bile.

L'examen histologique voit son utilité, lors de biopsies, pour confirmer ou infirmer des lésions de type fibrose congénitale. Lors des autopsies, après de longues évolutions, le parenchyme hépatique peut présenter des altérations de type cholangitique aiguës ou chroniques avec des proliférations canaliculaires pouvant ressembler à une fibrose congénitale.

Traitement :

Les divers traitements offerts aux patients sont résumés dans le tableau IV.

Mise à part l'hémihépatectomie (10, 15, 21, 40, 53), il n'y a pas de traitement curatif radical de la maladie. Seuls les traitements des complications ou la prévention de celles-ci peuvent être offerts aux patients atteints de la maladie de Caroli. L'antibiothérapie prend toute sa valeur si l'on pense aux complications infectieuses engendrées par la stase. Le choix de l'antibiotique dépend du germe incriminé. Il s'agit le plus souvent de colibacilles. Dans deux cas (38, 69), des

salmonelles étaient en cause.

L'acide chénodéoxycholique est connu pour dissoudre les calculs cholestéroliques; ce traitement a été utilisé avec succès partiel dans deux cas (19, 39). Il est évident qu'il ne peut être envisagé que sur de petits calculs. L'extraction des calculs par cholédochoscope peut se faire aussi sur de petits calculs (70).

La dérivation des voies biliaires par anastomose avec une anse duodénale ou jéjunale est l'attitude chirurgicale la plus souvent adoptée. Il ne peut s'agir d'un traitement radical, mais elle favorise le drainage de la bile, évitant ainsi la stase biliaire.

B. Formes associées à une fibrose congénitale.

Le nombre de cas de maladie de Caroli associée à une fibrose congénitale et ayant fait l'objet d'une étude détaillée est important. Dans cette forme, il s'agit surtout d'enfants, la majorité des cas se situant entre 1 et 20 ans, avec des extrêmes de 18 mois et 66 ans.

Le tableau clinique, modifié par rapport à la forme pure, est surtout marqué par les complications dues à la fibrose congénitale. Dans tous les cas, la rate est augmentée de volume et, chez la majorité des patients, l'hypertension portale est présente au moment du diagnostic.

Ce sont surtout ses complications, avec l'hématémèse, qui dominent le tableau clinique. Les décès sont plus précoces et plus fréquents que dans la forme pure. Les complications angiocholitiques de l'ectasie des voies biliaires sont rares avant 20 ans. Chez ces patients, la pathologie est essentiellement celle de l'hypertension portale. Au-dessus de 20 ans, la symptomatologie est riche, bien que les lésions dues à l'hypertension portale soient dans la règle prédominantes. Les examens de laboratoire montrent des altérations des tests hépatiques en fonction du remaniement cirrhotique. Le plus souvent, on trouve une baisse du taux de prothrombine.

Le diagnostic de fibrose congénitale dépend directement de l'examen microscopique, soit sur biopsie, soit sur matériel d'autopsie. Auparavant, ce sont les signes cliniques, avec confirmation de l'hypertension portale par splénoportographie, qui peuvent orienter le clinicien.

La mise en évidence de la dilatation des voies biliaires intra-hépatiques nécessite les mêmes investigations que dans la forme

pure, et le traitement reste aussi le même. L'anastomose porto-cave ou mésentérico-cave constitue la seule issue chirurgicale lorsque l'hypertension portale est présente.

C. Malformations associées.

Malformations rénales : La fréquence des lésions malformatives rénales associées à une maladie de Caroli (7 cas dans la forme pure, 13 cas dans la forme mixte) justifient leur recherche par une urographie intra-veineuse chez tous les patients porteurs de cette affection. L'atteinte ressemble le plus souvent au rein médullaire en éponge ou maladie de Cacchi et Ricci (8). Deux observations de forme pure (13, 25) et six de forme mixte (22, 35, 50, 55) en présentent les signes radiologiques caractéristiques. Les autres observations rapportent des lésions kystiques, soit médullaires, corticales, généralisées, ou des dilatations des calices. Dans neuf cas de forme pure (3, 21, 36, 53, 61, 62, 72) et un cas de forme mixte (34), l'urographie de contrôle était normale. Le plus souvent, il s'agit de lésions relativement bénignes, non évolutives, sans manifestations cliniques.

Kystes du cholédoque : Des kystes du cholédoque associés à une maladie de Caroli sont rapportés dans neuf cas de forme pure (17, 21, 30, 33, 43, 44, 53, 63) et trois cas de forme mixte (58, 59, 64). Les kystes du cholédoque peuvent dégénérer en cancer. Deux cas sont rapportés (30, 43). Un troisième cas de cholangiocarcinome sans kyste du cholédoque, associé à une maladie de Caroli, a été observé (30).

DISCUSSION

En l'absence d'une cause mécanique, la dilatation des voies biliaires intra-hépatiques est considérée comme étant d'origine congénitale et malformative. On l'attribue à une altération de l'embryogenèse dont le mécanisme intime est inconnu. Que l'on se trouve, avec la maladie de Caroli, dans un contexte de malformation congénitale est suggéré aussi par la fréquente association avec la fibrose congénitale, autre malformation hépatique. Tout comme la fibrose congénitale, la dilatation des voies biliaires intra-hépatiques peut, de plus, être associée à des malformations rénales, sans que les deux types de malformations hépatiques appartiennent forcément à la même famille génétique et pathogénique. En considérant la fibrose congénitale comme dénominateur commun des diverses malformations associées, Murray-Lyon et coll. (56) démontrent bien l'indépendance des différents syndromes.

L'hypothèse d'une transmission héréditaire récessive reste à prouver. Dans la maladie de Caroli, associée ou non à la fibrose congénitale, il manque le plus souvent la notion d'incidence familiale. En effet, jusqu'à présent, deux observations familiales seulement ont été décrites (3, 57); deux autres ont montré une association avec le syndrome de Laurencet-Moon-Bardet-Biedl (52, 66).

Dans la maladie de Caroli associée à la fibrose congénitale, le tableau clinique dépendra dans une large mesure de la part respective des deux types de lésions présentes dans le foie. Notre première observation démontre qu'une distinction entre les formes pures et les formes associées n'est pas toujours aisée. Cette patiente présentait, en effet, une clinique typique d'un cas pur, dominée par des crises douloureuses de longue date et par une cholangite grave, récidivante. Ce n'est qu'en fin d'évolution que des signes d'hypertension portale font leur apparition. Cette hypertension n'est expliquée, à l'examen histologique du foie, ni par une atteinte alcoolique ni par une cirrhose biliaire secondaire, dont les premières lésions ne sont qu'à l'état d'ébauche.

On note, par contre, des malformations de certains canalicules biliaires et une pauvreté frappante en veines portes périphériques, lésions que nous interprétons comme éléments de fibrose congénitale. Nous pensons qu'elles ont pu entraîner, en fin de course, une hypertension portale. Une apparition si tardive de l'hypertension portale, ou fibrose congénitale, est rare, mais a été récemment illustrée à l'aide de quatre cas personnels par Hodgson et coll. (41 bis).

L'étendue des lésions de fibrose congénitale sont cependant difficiles à déterminer, les proliférations canaliculaires secondaires à la cholangite chronique rendant le diagnostic différentiel avec les canalicules malformés souvent malaisé. L'importance d'une analyse rigoureuse des lésions respectives présentes est d'ordre clinique. Même dans des cas d'apparence pure, des lésions discrètes de fibrose congénitale peuvent exister et induire, à n'importe quel moment de l'évolution, une hypertension portale, malgré un traitement simultané et efficace des cholangites récidivantes.

Notre deuxième cas est une observation privilégiée et unique. Elle permet d'étudier la lésion de la maladie de Caroli à l'état pur, c'est-à-dire sans superposition de modifications secondaires. Notons, à ce sujet, l'absence d'hyperplasie de l'épithélium biliaire et, surtout, l'absence de prolifération des glandes accessoires, mucosécrétrices. Ces proliférations, si frappantes dans notre premier cas (fig. 5), sont notées par pratiquement tous les auteurs. Comme les cas décrits dans la littérature ont tous présenté des complications lithiasiques ou cholangitiques, il est probable que ces altérations de la muqueuse bili-

aire sont secondaires à l'irritation chronique. L'absence de ces lésions, dans notre cas non compliqué, le suggère. Ce cas prouve aussi qu'il s'agit d'une affection compatible avec une vie normale. Elle a cependant, par ses complications, un pronostic sévère.

Cette affection est encore mal maîtrisée sur le plan thérapeutique. L'existence de formes curables chirurgicalement lui donne toute son importance actuelle. Le traitement radical des formes disséminées ne peut, quant à lui, qu'être situé dans l'avenir : la transplantation hépatique.

RESUME

Deux observations personnelles de maladie de Caroli sont rapportées chez deux patientes âgées de 43 ans et 86 ans. La deuxième observation, unique, permet d'étudier cette affection à l'état pur. Les différentes formes de la maladie, la pathogénie et le traitement sont discutés après une revue de la littérature.

BIBLIOGRAPHIE

1. Auvert J. et Weisberger G.
Les lésions rénales microkystiques de la fibroangioadénomatose biliaire intra-hépatique congénitale.
in : Richaud C. "Les septicémies en urologie", éd. par Masson, pp. 379-382, Paris, 1976.
2. Beau A., Prévot J., Manciaux M. et Guerci O.
Un nouveau cas de malformation polykystique congénitale des voies biliaires
J.Chir. (Paris) 80, 442-451, 1960.
3. Belloli G., Vianello Dri A., Pampabosso P. et Musi L.
Sulla dilatazione congenita segmentaria delle vie biliari intra-hepatiche o Malattia di Caroli.
Minerva Med. 24, 2133-2142, 1972.
4. Benitendi V. et Bressan G.
Contributo alla conoscenza della dilatazione cistica congenita segmentaria delle vie biliari intrahepatiche.
Acta Chir.ital. 29, 601-621, 1968.
5. Berenguer J., Olaso V., Rayon M., Gordon G., Luiz-Alonso J., Lavrasquer J. et Baguena J.
Dilatacion congenita no obstructiva de los conductos biliares intrahepaticos segmentarios.
Rev.clin.esp. 140, 567-577, 1976.
6. Boquien Y., Léger L. et Guyet P.
Deux cas de dilatation congénitale des canaux biliaires intra-hépatiques associée à une cirrhose du foie et à des malformations diverses.
Rev.méd.chir.Mal.Foie 33, 73-74, 1958.
7. Boquien Y. et Delumeau G.
Fibroadénomatose biliaire et dilatation congénitale des voies biliaires intra-hépatiques.
Rev.méd.chir.Mal.Foie 42, 265-282, 1967.
8. Caccini R. et Ricci V.
Sur une maladie kystique multiple des pyramides rénales, le "rein en éponge".
J.Urol.méd.chir. 55, 497-519, 1949.
9. Caroli J. et Soupault R.
La dilatation polykystique congénitale des voies biliaires intra-hépatiques.
Sem.Hôp.Paris 34, 128-135, 1958.

10. Caroli J. et Couinaud C.
Une affection nouvelle sans doute congénitale des voies biliaires :
la dilatation kystique unilobaire des canaux hépatiques.
Sem.Hôp.Paris 34, 136-142, 1958.
11. Caroli J., Etève J. et Emerit B.
Un nouveau cas de dilatations kystiques congénitales des voies
biliaires intra-hépatiques.
Sem.Hôp.Paris 36, 395-404, 1960.
12. Caroli J. et Corcos V.
La dilatation des voies biliaires intra-hépatiques.
in : "Maladies des voies biliaires intra-hépatiques segmentaires",
éd. par Masson, pp. 59-127, Paris, 1964.
13. Caroli J. et Corcos V.
La dilatation congénitale des voies biliaires intra-hépatiques.
Rev.méd.chir. 39, 1-70, 1964.
14. Caroli J.
Diseases of the intrahepatic biliary tree.
Clin.Gastroenterol. 2, 147-153, 1973.
15. Caroli J., Laverdant C., Moine D., Hepp J. et Hadconel P.
La dilatation kystique unilobaire des canaux biliaires segmentaires.
Méd.Chir.digest. 3, 371-375, 1974.
16. Caroli J.
La maladie de Caroli.
Méd.Hyg. 36, 29-35, 1978.
17. Chaumerliac H., Barrier J.A., Barrier J.P. et Echegut J.L.
Dilatation kystique congénitale du cholédoque associée à une maladie
de Caroli.
Bordeaux méd. 2, 1488, 1969.
18. Chen W.J., Chang C.H. et Hung W.T.
Congenital choledocal cysts : with observations on rupture of the
cyst and intrahepatic ductal dilatation.
J.ped.Surg. 8, 529-538, 1973.
19. Czygan P., Stichl A. et Kommerell B.
Behandlung der Hepato-choledocholithiasis mit Chenodeoxycholsäure
bei intrahepatischen Gallengangsysten (Caroli).
in : "Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin"
vol. 81, Munich, 1975.
20. Di Carlo V., Martinotti A. et Bevilacqua G.
Dilatazione congenita delle vie biliari intraepatiche associata a
fibroadenomatosis biliare.
Minerva Chir. 24, 1323-1328, 1969.

21. Egberts E.H., Cain H., Dolle W. et Fischer R.
Die angeborene Erweiterung der grossen intrahepatischen Gallenwege.
Caroli Krankheit.
Der Internist (Berlin) 17, 149-156, 1976.
22. Erlinger S., Sakellaridis D.A., Maillard J.N. et Benhamou J.P.
Les formes angiocholitiques de la fibrose hépatique congénitale.
Presse méd. 34, 1189-1191, 1969.
23. Esguerra-Gomez G. et Riveras-Gamboa E.
A case of multi-diverticular cystic dilatation of the common and
hepatic ducts.
Am.J.Roent. 94, 477-479, 1965.
24. Etévé J., Trad J. et Caroli J.
La prolifération avec ectasie des canaux biliaires portaux en
pathologie humaine et expérimentale.
Rev.int.Hépatol. 14, 401-466, 1964.
25. Farah M., Helow E., Nasser W. et Tabbara W.
Un nouveau cas de "maladie de Caroli" avec dilatations géantes
bilobaires segmentaires, compliquée de lithiase et guérie chirur-
giquement.
Rev.MalFoie 41, 306-328, 1966.
26. De Ferron A., Gordeef A., de Ferron C. et Julien A.J.
La fibroangioadénomatose du foie avec hypertension portale.
Presse méd. 69, 1147-1150, 1961.
27. Fevery J., Taughe W. et Kerremaus R.
Congenital dilatation of the intrahepatic bile ducts associated
with the development of amyloidosis.
Gut 13, 604-609, 1972.
28. Foulks W.T.
Congenital hepatic fibrosis : is it a single entity ?
Gastroenterology 64, 653-656, 1973.
29. Fujiwara Y., Ohizumi T., Kakizaki G. et Fujiwara T.
Congenital dilatation of intrahepatic and common bile ducts with
congenital hepatic fibrosis.
J.ped.Surg. 11, 273-274, 1976.
30. Gallagher P.J., Millis R.R. et Mitchison J.
Congenital dilatation of the intrahepatic bile ducts with
cholangiocarcinoma.
J.clin.Path. 25, 804-808, 1972.
31. Gilbertini B., Lodi R. et Toricelli A.
Ectasia cavernosa comunicante dei dotti biliari intraepatici
associata a cisti multiple della medollare renale.
Minerva Chir. 19, 61-69, 1964.

32. Gleen F. et MacSherry C.K.
Congenital segmental cystic dilatation of the biliary ductal system.
Ann.Surg. 177, 705-713, 1973.
33. Gots R.E. et Zuidema G.D.
Dilatation of the intrahepatic biliary ducts in a patient with a choledocal cyst.
Am.J.Surg. 119, 726-728, 1970.
34. Grumbach R., Bourrillon J. et Auvert J.P.
Maladie fibro-kystique du foie avec hypertension portale chez l'enfant. Deux observations.
Arch.Anat.Path. 30, 74-77, 1954.
35. Guénin P., Vignalou J. et Benhamon J.P.
Dilatation kystique des voies biliaires intra-hépatiques et fibrose hépatique congénitale.
Rev.Mal.Foie 38, 149-162, 1963.
36. Guillemin G., Marcy J., Naudin E. et Braillon G.
La dilatation kystique congénitale des voies biliaires intra-hépatiques segmentaires.
Arch.Mal.App.dig.Nutrition 54, 797-811, 1965.
37. Halasz J., Jan H. et Mocsai L.
Gallensteinbildung in den kongenitalen intrahepatischen Hohlräumen.
Zbl.Chir. 87, 547-551, 1962.
38. Hamlyn A.N., James O.F., Douglas A.P. Lavelle M.F. et Venables C.W.
Caroli's disease with intrahepatic gall-stones and Salmonella infection.
Post-grad.med.J. 52, 656-659, 1976.
39. Heap T.R., Goldstein G.B., Mistilis S.P. et Stening G.F.
Communicating cavernous ectasia of intrahepatic ducts.
Digest.Dis. 18, 813-819, 1973.
40. Helou E., Fawh M. et Nasser W.
Hépatectomie gauche pour dilatation congénitale des voies biliaires intra-hépatiques.
Rev.int.Hépatol. 15, 1295, 1965.
41. Haymsfield S.
Cystic dilatation of the intrahepatic biliary tree.
Gastroenterol. 64, 663, 1973.
- 41 bis. Hodgson H.J.F., Davies D.R. et Thonyson R.P.H.
Congenital hepatic fibrosis.
J.clin.Path. 29, 11-16, 1976.

42. Hunter M., Akdamar K., Sparks R.D., Reeds R.J. et Browns C.L.
Congenital dilatation of the intrahepatic bile ducts.
Am.J.Med. 40, 188-194, 1966.
43. Jones A.W. et Shreeve D.R.
Congenital dilatation of intrahepatic biliary ducts with cholangiocarcinoma.
Brit.med.J. 2, 277-278, 1970.
44. Kelly M.J.
Case of Caroli's disease.
Br.med.J. 2, 407, 1971.
45. Lamy M., Nezeloff C., Jamenet M.L. et Dresch C.
La maladie polykystique hépato-rénale.
Arch.franç.Péd. 3, 293-309, 1961.
46. Léger L., Boquien Y., Kerneis J.P., Guyet P. et Hautefeuille P.
Dysgénésies congénitales complexes des voies biliaires intrahépatiques au cours des cirrhoses juvéniles avec hypertension portale.
Presse méd. 66, 1147, 1958.
47. Lévy V.G. et de Saint-Maur P.P.
Les maladies kystiques et fibro-kystiques du foie (hamartomes biliaires). Méd.Chir.dig. 5, 1-4, 1976.
48. Longmire W.P., Mandiola S.A. et Gordon H.E.
Congenital cystic disease of the liver and biliary system.
Ann.Surg. 174, 711-724, 1971.
49. Loubeau J.M., Félicien M. et Steichen M.
Dilatation of intrahepatic bile ducts in choledocal cysts.
Arch.Surg. 111, 1384-1390, 1976.
50. Mall J.C., Ghahremani G.G. et Boyer J.L.
Caroli's disease associated with congenital hepatic fibrosis and renal tubular ectasia.
Gastroenterol. 66, 1029-1035, 1974.
51. Martin E., Corcos V. et Albano O.
La dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques segmentaires.
Presse méd. 45, 2565-2570, 1965.
52. Meeker W.R. et Nighbert E.J.
Association of cystic dilatation of intrahepatic and common bile duct with Laurence-Moon-Biedl-Bardet syndrome.
Am.J.Surg. 122, 822-824, 1971.

53. Mercadier M., Clot J.P., Mellièrre D. et Bacourt F.
Nouvelle observation de dilatation congénitale des voies biliaires intra-hépatiques.
Sem.Hôp.Paris 44, 3283-3288, 1968.
54. Mujahed Z., Gleen F. et Evans J.A.
Communicating cavernous ectasia of the intrahepatic ducts.
Am.J.Roentg.Rad.Ther.nucl. 63, 21-26, 1971.
55. Murray-Lyon I.M., Shilkin K.B., Laws J.W., Illing R.C. et Williams R.
Non obstructive dilatation of the intrahepatic biliary tree with cholangitis.
Quart. J.Med. 164, 477-489, 1972.
56. Murray-Lyon I.M., Ockenden B.G. et Williams R.
Congenital hepatic fibrosis. Is it a single clinical entity ?
Gastroenterol. 64, 653-656, 1973.
57. Nava G.
Osservazione clinica di due fratelli con alterazioni congenitale delle vie biliari intraepatiche. Considerazioni sugli aspetti evolutivi, pronostici e terapeutici.
Arch.ital.Mal.App.dig. 33, 440, 1966.
58. Nusinovici V., Chernet J., Levy V.G. et Darnis F.
Dilatations kystiques des voies biliaires extra- et intra-hépatiques avec hypertension portale et multikystose rénale.
Méd.Chir.dig. 5, 15-18, 1976.
59. Paris J.C., Quandalle P., Houcke M., Plouvier B., Roger J. et Valmaye G.
Un cas de maladie de Caroli associé à un kyste congénital du cholédoque et compliqué d'une lithiase biliaire intrahépatique.
Lille méd. 22, 226-228, 1977.
60. Pridgen, J.E., Bradley J. et McInnis W.D.
Primary intrahepatic gallstones.
Arch.Surg. 112, 1037-1043, 1977.
61. Rosewarne M.D.
Cystic dilatation of the intrahepatic bile ducts.
Brit.J.Radiol. 45, 825-827, 1972.
62. Sahel J., Bourry J. et Sarles H.
Maladie de Caroli avec pancréatite aiguë et angiocholite.
Nouv. Presse méd. 5, 2067-2069, 1976.
63. Salembier Y., Grimbelle A. et Houcke M.
Kyste de l'hépatocolédoque avec dilatation des voies biliaires intra-hépatiques.
Arch.franç.Mal.App.dig. 64, 59-63, 1975.

64. Saubier E., Viard H., Partensky C. et Brault A.
Kyste de l'hépatocolédoque avec dilatation segmentaire congénitale des voies biliaires intrahépatiques et hypertension portale.
Lyon Chir. 64, 299-301, 1971.
65. Tsuchida Y. et Ischida M.
Dilatation of the intrahepatic bile ducts in congenital cystic dilatation of the common bile ducts.
Surgery 69, 776-781, 1971.
66. Tsuchiya R., Nishimura R. et Toshiya I.
Congenital cystic dilatation of the bile duct associated with Laurencet-Moon-Biedl-Bardet syndrome.
Arch.Surg. 112, 82-84, 1977.
67. Turnberg L.A., Jones E.A. et Sherlock S.S.
Biliary secretion in a patient with cystic dilatation of the intrahepatic biliary tree.
Gastroenterol. 54, 1155-1161, 1968.
68. Vic-Dupont J., Mignot J. et Hallé B.
Dilatation kystique des voies biliaires intra-hépatiques.
Poussées d'angiocholite échelonnées sur trente ans. Cirrhose terminale.
Bull.Soc.méd.Hôp.Paris 74, 427-433, 1958.
69. Waldram R., Wahrman J. et Williams R.
Salmonella Heidelberg infection in Caroli's syndrome.
Gastroenterol. 68, 151-153, 1975.
70. Warshaw A.L. et Bartlett M.K.
Technic for finding and removing stones from intrahepatic bile ducts.
Am.J.Surg. 127, 353-354, 1974.
71. Watts D.R., Lorenzo G.A. et Beal J.M.
Congenital dilatation of the intrahepatic biliary ducts.
Arch.Surg. 108, 592-598, 1974.
72. Zer M. et Chaimoff C.
Cystic dilatation of intrahepatic bile ducts.
Arch.Surg. 106, 225-227, 1973.

Imprimé par Médecine et Hygiène, Genève, Suisse.

